Lane Medical Library

Zur Pathologie der Placenta.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie

welche

mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

am Sonnabend, den 15. Juni 1901, 12 Uhr

öffentlich vortragen wird

Ernst August Martin,
approb. Arzt
aus Nordhausen.

LEIPZIG
Verlag von Arthur Georgi
1901.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität zu Halle.

Referent: Prof. Dr. Fehling.

Harnack
d. Zt. Dekan.

Meiner Mutter

in Dankbarkeit

gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153712_0474

Überblickt man die zahlreichen Arbeiten über die Ätiologie der Eklampsie, welche die letzten Jahrzehnte des verflossenen Jahrhunderts gezeitigt haben, so findet man, dass heute, nachdem sich der Gerdessche Eklampsiebacillus als harmloser Proteus vulgaris entpuppt hat, die Ansicht allgemein verbreitet ist, dass wir es bei der Eklampsie mit einer Intoxikation zu thun haben. Über die Art des Giftes und den Ort seiner Bildung kann man nun zwei Hypothesen im Grossen und Ganzen unterscheiden.

Die eine stammt von Ludwig und Savor und wird durch Untersuchungen von Massen gestützt. Nach ihr ist „die Eklampsie eine Autointoxikation mit einer harnfähigen, sich rasch zersetzenden Substanz, die, ein Produkt des intermediären Stoffwechsels, durch Störungen im Stoffwechsel während der Schwangerschaft im Organismus angehäuft wird und ihre Wirkung während der Geburt und im Wochenbette bei funktionellen Störungen der Leber und Nieren in Form der eklamptischen Krankheitsbilder entfaltet. Ihre Ausscheidung erfolgt nach dem konvulsiven Stadium durch die Nieren.“ Welches Zwischenglied des Eiweisszerfalles dieses Toxin ist, ob es die Karbaminsäure ist, wie Ludwig und Savor annehmen, oder Leukomaïne, wie aus den Untersuchungen von Massen hervorzugehen scheint, das bedarf noch weiterer Untersuchungen.

Im Gegensatz zu dieser Hypothese, welche das Gift aus Stoffwechselanomalien des mütterlichen Organismus entstehen lässt, nimmt die andere, gestützt auf die pathologisch-anatomischen

Funde, welche Schmorl, Klebs und Lubarsch bei Eklampsieleichen gemacht haben, an, dass die Placenta oder der kindliche Körper die Quelle des Toxins seien. Sie sollen nach Schmorl ein Gift liefern, welches die Ursache sei der leichten Zerreisslichkeit der Gefässe, der multiplen hämorrhagischen und anämischen Nekrosen in Leber, Pankreas und Herz, der schweren Nierenveränderungen, der Blutungen im Gehirn, der Leberzellenthrombose und Embolie placentarer Riesenzellen besonders in den Kapillaren der Lungen. Nach Ahlfeld ist es „ein Alkaloïd, das als Stoffwechselprodukt dem kindlichen Kreislauf entstammt und sich in den Sinus der Placenta bildet". Hatte Pels Leusden nun nachgewiesen, dass Embolie und Thrombose in Leber und anderen inneren Organen auch bei ganz normalen Geburten vorkommen, und somit die Hypothese erschüttert, so schien eine andere Arbeit, die 1897 aus der Hegarschen Klinik erschien, doch den definitiven Beweis zu erbringen, dass die Placenta die Quelle des Eklampsiegiftes sei, indem eine abnorme Veränderung des Chorionepithels einerseits das Gift, andererseits aber auch das Material zu den Thrombosen und Embolien liefere.

Diese Arbeit stammte von Finke, der drei Eklampsieplacenten aus dem 7., 8. und 10. Monat mikroskopisch untersuchte und dabei Folgendes fand:

Schon bei schwacher Vergrösserung zeigten sich die Chorionzotten mit einem sehr dicken, stark gefärbten Epithelsaum überzogen. Nahm man stärkere Vergrösserung, so sah man von dem verdickten Epithel ausgehende Sprossen von Knopf- und Keulenform, die in den intervillösen Raum hineinragten und auch frei in demselben liegend zu finden waren. Das Epithel war intensiv gefärbt, und die Kerne zeigten ein „klumpiges Tintenflecken ähnliches Aussehen", sodass das Erkennen feinerer Strukturverhältnisse unmöglich war. Bei normalen Placenten will Finke diese Veränderungen des Chorionepithels nie gesehen haben. Er hält sie für typisch bei Eklampsie und zieht aus seinen Befunden folgenden Schluss: „Ein jedes lebende Gewebe produziert bestimmte Substanzen, die in den Blutkreislauf aufgenommen werden, also auch das Syncytium. Kommt dieses nun in ein abnormes Wachstum, so werden auch die von ihm produzierten Stoffwechselprodukte ihre normale Beschaffenheit verlieren. Bei dem innigen Kontakt aber, welcher zwischen dem Chorionepithel und dem in den intervillösen Räumen kreisenden mütterlichen Blute besteht, wäre der Übergang dieser Stoffe in den

Kreislauf der Mutter leicht zu verstehen. Die dadurch bedingte Intoxikation würde zu der Auslösung der Krampfanfälle führen. Als begünstigendes Moment hätten wir bestehende Nephritis anzusprechen, weil durch die mangelhafte Nierenthätigkeit die schnelle Ausscheidung der giftigen Stoffe aus dem Körper der Mutter beeinträchtigt wird."

So schön und einfach diese Erklärung des Zustandekommens der Eklampsie auch klingt, so zeigt sie doch so viel Unwahrscheinlichkeiten, dass mir im Herbst 1899 Prof. Dr. Fehling den Auftrag gab, die Finkeschen Befunde nachzuprüfen und meine Untersuchungen auf Nephritisplacenten überhaupt auszudehnen.

Es standen mir 4 Eklampsie- und 5 Nephritisplacenten aus den verschiedensten Monaten der Schwangerschaft zur Verfügung.[1]) Die Präparate wurden in folgender Weise angefertigt.

Härten der Placenta in toto in Formol und Alkohol, dann wurden aus jeder Placenta Stücke aus den verschiedensten Teilen derselben genommen und in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden teils durch die ganze Dicke der Placenta, von Chorion zu Decidua, teils parallel zu beiden angelegt und sind meist 10 μ dick; eine ganze Anzahl allerdings auch zwischen 3—5 μ. Gefärbt wurden die Schnitte mit Hämatoxilin-Eosin oder nur mit Alaunkarmin.

I. Fall.

W., 26 J. V. p.

Schwere Eklampsie. Die Patientin kommt im Koma in die Klinik und stirbt in der Nacht nach der sofort eingeleiteten Geburt. Im Urin finden sich etwa $10^0/_{00}$ Eiweiss, hyaline und Wachscylinder.

Genaueres über den Monat der Schwangerschaft ist nicht zu eruieren, doch entspricht der Fruchtbefund dem Ende derselben.

Placenta: Gewicht: 400 g, Grösse: 15 : 14 cm, Dicke: $1^1/_2$ cm, keine Infarkte.

Färbung mit Alaunkarmin.

Bei schwacher Vergrösserung sieht man die Zotten gut erhalten und im intervillösen Raum eine grosse Anzahl roter Blutkörperchen. Das Gesichtsfeld wird jedoch beherrscht von einer

[1]) Bei der Ankündigung dieser Arbeit in Nr. 44 des C. f. G. habe ich von 6 Eklampsie- und 3 Nephritisplacenten gesprochen. 2 Placenten jedoch, die in die Sammlung unter Eklampsie eingereiht waren, stellten sich bei nochmaliger Durchsicht der Krankengeschichten als Nephritisplacenten heraus, so dass ich also 4 Eklampsie- und 5 Nephritisplacenten untersucht habe. Das Resultat der Arbeit wird durch diesen Irrtum nicht beeinflusst.

Menge tiefroter Klexe, wie Farbstoffniederschläge, von der verschiedensten Form: Bald geringe Verdickungen des Zottenepithels, bald keulen- oder sprossenförmig in den intervillösen Raum hineinragend, bald den ganzen Zwischenraum zwischen zwei benachbarten Zotten ausfüllend, ja an manchen Stellen die Zotten ganz umgossen von ihnen. Dabei ist die Färbung der Klexe nicht gleichmässig, sondern deutlich körnig; nähere Strukturen lassen sich aber nicht erkennen. Dieser Befund erstreckt sich durch die ganze Placenta und ist am stärksten ausgesprochen in der Nähe der Decidua oder von Deciduabalken.

Nimmt man stärkere Vergrösserung, so erkennt man sofort, dass diese Klexe von einer kolossalen Kernproliferation des Zottenepithels gebildet werden. Die Kerne liegen meist so dicht bei einander, dass man deutlich begrenzte nur am Rande der Flecken sehen kann, während die Mitte ein schwer entwirrbares Konglomerat von Kerngerüsten zeigt. Die Kerne selbst — soweit sie sich eben abgrenzen lassen — sind rund oder oval mit deutlichem Chromatingerüst und scharfer Umrandung. Ihre Tinktionsfähigkeit ist ganz die gleiche, starke, wie die der normalen Zottenepithelkerne. Ihre Grösse ist 6—8 μ im Duchmesser. Vergleicht man sie mit den normalen Zottenepithelkernen, welche hier Stäbchenform haben mit einer Länge von 10—12 μ und einer Breite von 4—5 μ, so sieht es geradeso aus, als ob ein Druck, der jene in die Länge gezogen hat, hier aufgehört habe, so dass die Kerne ihre ursprüngliche Gestalt, die ovale oder runde, wieder annehmen konnten.

Das Zottenepithel selbst ist meist endothelartig ausgezogen, sodass die Kerne eine leichte Anschwellung desselben bilden, aber es ist überall vorhanden. Ich erwähne dies ausdrücklich, weil Finke einmal sagt: „Das Syncytium, soweit es überhaupt noch vorhanden ist.“ Fehlte an irgend einer Zotte das Epithel in grösserer oder geringerer Ausdehnung, so sah ich jedesmal daselbst einen starken Fibrinniederschlag der Zotte aufsitzen, was auch mit den anderweitigen Erfahrungen an Blutgefässen — denn als solches muss man doch, wenn auch als ein sehr kompliziertes, den intervillösen Raum auffassen — ganz übereinstimmt.

Der an und für sich schon geringe Protoplasmagehalt des Epithels, an dem ich Zellgrenzen nicht nachweisen konnte, verschwindet nun fast vollständig, wenn wir zu einer jener oben beschriebenen Kernproliferationen kommen. Kern häuft sich hier an Kern, und so entstehen Haufen von der verschiedensten Grösse, vom kleinen

Knopf an, der der Zotte aufsitzt, bis zum Flecken von 100—120 μ Durchmesser. An manchen dieser Flecken konnte ich nach dem intervillösen Raum zu das Protoplasma noch als eine feine glänzende Linie nachweisen; bei den meisten war aber dies unmöglich.

Frei im intervillösen Raum liegende Kernhaufen konnte ich nur vereinzelt auffinden, und jedesmal lagen sie so nahe einer Zotte, dass ich auf Serienschnitten ihren Zusammenhang mit derselben resp. mit ihrem Epithel nachweisen konnte.

Das Zottenstroma zeigt den Charakter embryonalen Bindegewebes mit ziemlich grossen Kernen, und wenig Fibrillen. Die Gefässe der kleineren Zotten sind meist prall gefüllt mit roten Blutkörperchen, und besitzen nur dünne Wandungen. Häufig bestehen sie nur aus einfachen Endothelrohren. An den Gefässen des Chorion und einzelner grösserer Haftzotten sah ich deutlich Intimawucherungen, wie sie Merttens beschrieben hat.

Die Decidua trägt überall einen schönen 0,13—0,26 mm dicken Fibrinstreifen. Riesenzellen sah ich nur sehr vereinzelt.

II. Fall.

C. L., 23 J. I. p.

Nach mehreren heftigen eklamptischen Anfällen wurde die Patientin in die Klinik gebracht und daselbst die Geburt eingeleitet. Nach der Geburt erfolgten keine Anfälle mehr. Der Urin enthielt $22^0/_{00}$ Eiweiss, sowie zahlreiche hyaline, granulierte und Wachscylinder, auch verfettete Nierenepithelien. Bei der Entlassung zeigte der Urin nur noch Spuren von Eiweiss.

Die Pat. befand sich am Ende des IX. Schwangerschaftsmonats, das Kind entsprach etwa der 35. Woche.

Placenta: Gewicht: 450 g, Grösse: 16 : 14 cm, Dicke: $2^1/_2$ cm, keine Infarkte.

Färbung mit Alaunkarmin und Hämatoxilin-Eosin.

Bei schwacher Vergrösserung sieht man die Zotten gut erhalten und den intervillösen Raum meist frei von roten Blutkörperchen. Nur an einigen Stellen ist er völlig mit ihnen ausgegossen. Auch hier sieht man die roten Klexe, aber lange nicht von der Häufigkeit und Grösse wie beim vorigen Falle. Ja in manchen Gesichtsfeldern kann man kaum einen entdecken.

Bei stärkerer Vergrösserung findet man das überall gut erhaltene Zottenepithel von einer Breite von 4—5 μ die Zotten umgeben. Zellgrenzen sind in ihm nicht nachzuweisen, ebensowenig konnte ich von der sogenannten Langhansschen Schicht etwas sehen, die Finke noch im 8. Monat gefunden haben will. Die

Kerne des Epithels sind stäbchenförmig, 8—10 μ lang, 2,5—3,5 μ breit, und liegen meist in Abständen von halber Kernlänge voneinander.

An diesem Präparat kann man nun sehr schön den Aufbau der Kernproliferationen beobachten. Die Kerne rücken näher aneinander, sodass sie sich berühren oder dachziegelförmig decken. Der einen so entstandenen Kernreihe legt sich nach aussen zu eine zweite, dritte etc. an, und so entstehen Gebilde von Knopf- und Keulenform; oder indem die Wucherung von zwei benachbarten Zotten ausgeht, wird der ganze Zwischenraum von ihnen ausgefüllt, und die Zotten scheinen miteinander verklebt. Doch ist diese letztere Art hier sehr selten, und die Grösse der Wucherungen geht höchstens bis 25:80 μ, beschränkt sich jedoch meistens auf 20 bis 30 μ im Durchmesser. Die Kerne selbst sind oval und von ganz gleicher Beschaffenheit wie die normalen Epithelkerne. Degenerationserscheinungen sind an ihnen nicht wahrzunehmen.

Das Zottenstroma besteht aus embryonalem Bindegewebe. Die Gefässe der Zotten und des Chorion sind ohne pathologische Veränderungen. Die Decidua trägt ihren Fibrinsaum und enthält spärlich Riesenzellen.

III. Fall.

H., 21 J. I p.

Patientin kam im Koma in die Klinik und starb in der Nacht nach der sofort eingeleiteten Entbindung. Der Urin enthielt etwa 0,8% Eiweiss; Cylinder etc. waren nicht vorhanden. Ausserdem zeigte die Patientin starkes Ödem der Extremitäten, Cyanose uud Trachealrasseln.

Sie befand sich etwa in der 38. Woche der Schwangerschaft.

Placenta: Gewicht: 600 g, Grösse: 18:18 cm, Dicke: 2 cm, Margo, sowie alte und frische Infarkte.

Altes Sammlungspräparat. Färbung mit Hämatoxilin-Eosin.

Bei schwacher Vergrösserung sieht man viele Fibringerinnungen im intervillösen Raume, so wie die Kernfärbung an manchen Stellen nicht mehr ordentlich gelungen, während die Form der Zotten sonst noch gut erhalten ist. An den Stellen mit guter Kernfärbung findet man viele tintenklexähnliche Gebilde von Sprossen- oder Keulenform, die an Grösse und Häufigkeit etwa zwischen denen von Fall I und II stehen.

Bei stärkerer Vergrösserung zeigt das normale Zottenepithel eine Breite von 6—8 μ und zahlreiche ovale Kerne, deren Grösse 6:4,5 μ beträgt. Sie liegen meist nur in ganz geringer Entfernung

von einander. Zellgrenzen sind nicht nachweisbar, ebensowenig die Langhanssche Schicht.

Die Kernwucherungen besitzen denselben Charakter und Aufbau, wie in Fall II, und eine mittlere Grösse von 30—40 μ.

Das Zottenstroma hat nicht mehr den Charakter rein embryonalen Bindegewebes, sondern besitzt besonders in den grösseren Zotten schöne Fibrillen. Die Zottengefässe, sowie die des Chorion sind ohne Besonderes. Die Decidua ist mit einer dünnen Fibrinschicht bedeckt und zeigt einzelne Nekrosen und Verkalkungen, sowie spärliche Riesenzellen.

IV. Fall.

G., 23 J. I p.

Nach mehreren eklamptischen Anfällen wurde die Patientin in die Klinik gebracht und dort entbunden. Nach der Entbindung kein Anfall mehr. Der Urin enthielt 2% Eiweiss, viele hyaline und Epithelcylinder, sowie rote Blutkörperchen. 2 Monate nach der Entlassung befanden sich im Urin noch 2‰ Eiweiss und hyaline Cylinder.

Patientin ist etwa in der 37. bis 38. Woche der Schwangerschaft.

Placenta: Gewicht: 500 g, Grösse: 20:16 cm, Dicke: 2 cm, ein älterer und zahlreiche frische Infarkte.

Färbung mit Hämatoxilin-Eosin und Alaunkarmin.

Bei schwacher Vergrösserung ist die oft kolossale Erweiterung der Zottengefässe auffallend, die prall mit roten Blutkörperchen gefüllt sind, sodass man vom Stroma meist nur sehr wenig sehen kann. Die oben beschriebenen Klexe sind auch hier vorhanden, und ihre Häufigkeit und Grösse entspricht etwa der des III. Falles. Im intervillösen Raum sieht man eine Anzahl Fibringerinnungen und viele rote Blutkörperchen.

Bei stärkerer Vergrösserung findet man die Zotten überall von einem etwa 2—5 μ dicken Epithel überzogen, dessen Kerne stäbchenförmig bis oval sind mit einer Grösse von 3—4 : 8—10 μ; sie stehen in geringem Abstand voneinander. Zellgrenzen oder Langhanssche Schicht sind nicht nachweisbar. Von Zusammensetzung und Aufbau gilt dasselbe wie bei Fall II.

Das Zottenstroma ist, wie schon gesagt, an den kleineren Zotten wegen der Erweiterung der Gefässe kaum zu sehen, an den grösseren Zotten zeigt es schöne Fibrillen. Ausser der Erweiterung der kleineren Gefässe kann man an den grösseren noch deutliche Intimawucherungen sehen. Die Decidua trägt ihren Fibrinsaum; Riesenzellen sind nicht vorhanden.

Alle 4 Fälle bestätigen also die Finkeschen Befunde in Betreff der Kernwucherungen vollständig, nur dass es mir infolge der dünneren Schnitte gelang, den Aufbau und die Zusammensetzung derselben genauer zu bestimmen. Und diese Kernproliferationen sollen nun nach Finke ein so starkes Gift erzeugen, dass Eklampsie eintritt? Welcher Art soll dieses Gift sein, dem kein Analogon in der ganzen Pathologie zur Seite stände? Wie sind die erst im Wochenbett auftretenden Eklampsiefälle zu erklären? Doch was soll ich noch nach angreifbaren Punkten suchen? Die Finkesche Hypothese fällt mit dem Augenblick, wo es gelingt, den Nachweis zu liefern, dass diese Wucherungen der Zottenepithelkerne auch in gleicher Weise und in gleicher Stärke auftreten, ohne dass Eklampsie zu stande gekommen ist. Finke behauptet, er habe sie bei normalen Placenten nie gefunden. Und gesetzt auch, man fände sie bei solchen, so wäre immer noch die Verteidigung leicht. Bei ihnen hat die intakte Niere noch vermocht, die Toxine aus dem Körper hinauszuschaffen, die bei Eklampsie fast ausnahmslos erkrankte Niere vermag das nicht, das Gift häuft sich im Körper an, und schliesslich kommt die Eklampsie zum Ausbruch. Es lag also nahe, zuerst einmal Placenten von Frauen zu untersuchen, die während der Schwangerschaft an mehr oder weniger starker Nephritis gelitten haben, ohne dass es zu eklamptischen Anfällen gekommen ist.

Wie schon gesagt, standen mir 5 Fälle zu diesem Zweck zur Verfügung, deren Befunde in den folgenden Zeilen beschrieben werden.

V. Fall.

K., 37 J. XII p.

Patientin hat schon in den letzten Schwangerschaften an Sehstörungen gelitten, die in dieser wieder auftraten. In der Augenklinik wurde schwere Retinitis albuminurica festgestellt, und die Patientin wegen Gefahr der Erblindung zur Beendigung der Schwangerschaft in die Frauenklinik geschickt. Die Schwangerschaft war etwa bis zur 36. Woche vorgeschritten, und die künstliche Frühgeburt wurde durch Sprengen der Blase eingeleitet.

Im Urin befand sich sehr viel Eiweiss, auch bei der Entlassung noch etwa 1‰.

Placenta: Gewicht: 300 g. Grösse: 13:14 cm, Dicke: 2 cm, vereinzelte kleine Infarkte.

Färbung mit Alaunkarmin und Hämatoxilin-Eosin.

Bei schwacher Vergrösserung sieht man die Zotten gut erhalten und im intervillösen Raum eine Menge roter Blutkörperchen. In jedem Gesichtsfeld sieht man auch jene Klexe in wechselnder

Anzahl, bald schwächer, bald ebenso stark wie in Fall I, hier nur ab und zu eine Zotte mit einer Kernwucherung behaftet, dort kaum eine Zotte davon frei.

Bei starker Vergrösserung zeigt das noch vorhandene normale Epithel eine Dicke von 3—5 μ mit zahlreichen, teils ovalen, teils stäbchenförmigen Kernen, die in geringen, aber deutlichen Abständen voneinander liegen. Es ist einschichtig und hat keinerlei Zellgrenzen. Die Kernwucherungen, die ganz denselben Charakter haben wie die der Eklampsieplacenten, kann man in allen Stadien sehen, vom einfachen Aneinanderrücken der Kerne bis zum Klumpen von 80 μ Durchmesser. Frei im intervillösen Raum liegende Kernhaufen sind ziemlich häufig, doch kann ich hier, da ich keine Serienschnitte gemacht habe, ihr Zusammenhängen mit dem Zottenepithel nicht nachweisen.

Das Zottenstroma zeigt schon deutliche Fibrillen. Die Gefässe sind in den kleineren Zotten einfache Endothelrohre, in den grösseren mit deutlichen Wandungen versehen und meist mit Blutkörperchen angefüllt. An einem Choriongefäss kann man Intimawucherung fast bis zum Verschluss sehen. Die Decidua ist ohne Besonderes.

VI. Fall.

Z., 33 J. I p.

Die Patientin kam mit sehr starken Ödemen der unteren Extremitäten und der grossen Labien, an denen sich auch schon eine gangränöse Stelle befand, in die Klinik. Der Urin enthielt 4 $^0/_{00}$ Eiweiss und keine Cylinder. Auf der linken Lunge konnte man bronchitische Geräusche hören. Die Patientin befand sich etwa im 8.—9. Monat der Schwangerschaft. Auch nach der Entlassung zeigte der Urin noch geringe Spuren von Eiweiss.

Placenta: Gewicht: 500 g, Grösse: 20:19 cm, Dicke: 2 cm, reichliche Infarkte.

Färbung mit Alaunkarmin.

Bei schwacher Vergrösserung findet man die roten Klexe fleckenweise auftretend, an manchen Stellen ist kaum eine Zotte verschont, an anderen nur wieder ganz vereinzelte damit behaftet.

Bei stärkerer Vergrösserung zeigen sich die Kernwucherungen von oben beschriebenem Charakter und meist von mittlerer Grösse, etwa 30—40 μ im Durchmesser. Das Epithel an den normalen Zotten ist 4—5 μ dick, hat zahlreiche ovale oder stäbchenförmige Kerne, die in geringem Abstand voneinander stehen. Keine Zellgrenzen, keine Langhanssche Schicht.

Das Zottenstroma hat den Charakter embryonalen Bindegewebes, an den grösseren Zotten mit Fibrillen. An den Zottengefässen ist nichts Anormales zu sehen, wohl aber an einzelnen Choriongefässen Intimawucherungen. Die Decidua ist ohne Besonderes.

VII. Fall.

B., 23 J. I p.

Patientin kommt wegen Blutung in die Klinik. Sie befindet sich Mitte des 9. Monats, etwa in der 34.—35. Woche der Schwangerschaft. Ödem beider Füsse. Im Urin 5 ‰ Eiweiss, keine Cylinder. Bei der Entlassung nur noch Spuren von Eiweiss im Urin.

Placenta: Gewicht: 400 g, Grösse: 17:14 cm, Dicke: 2 cm, zahlreiche Infarkte von Kirschgrösse. Am Rand der Placenta, an der Stelle des Eihautrisses ein älteres Blutgerinnsel.

Färbung mit Alaunkarmin.

Bei schwacher Vergrösserung sieht man die Kernwucherungen nur an einzelnen Stellen zahlreich, so besonders in der Nähe der Infarkte; an den meisten Zotten aber ist das Epithel normal. Die Wucherungen sind auch nur klein und sitzen den Zotten knopfförmig auf.

Bei starker Vergrösserung ist das normale Epithel einschichtig ohne Zellgrenzen, etwa 4—5 μ dick. Die Kerne sind oval und stehen in Abständen von Kernlänge voneinander. Die Wucherungen zeigen den oft beschriebenen Bau, doch besitzen sie meist mehr Protoplasma als ich sonst sehen konnte. Scheinbar frei im intervillösen Raum liegende Kernhaufen mit deutlichem Protoplasmasaum sind vereinzelt zu finden.

Das Zottenstroma ist ohne Besonderes, die Gefässe sind meist prall gefüllt. Die Decidua zeigt ausser einigen Verkalkungen nichts Anormales.

VIII. Fall.

B., 20 J. 1 p.

Die Patientin leidet an chronischer Nephritis nach Scharlach, die seit 3 Jahren besteht. Im Urin befindet sich etwa 2 ‰ Eiweiss, spärliche hyaline und Wachscylinder. Bei der Entlassung ist der Urinbefund derselbe.

Die Entbindung findet am normalen Ende der Schwangerschaft, in der 40. Woche statt.

Placenta: Gewicht: 600 g, Grösse: 17:17 cm, Dicke: $2^1/_2$ cm, Margo angedeutet, keine Infarkte.

Färbung mit Alaunkarmin, Hämatoxilin-Eosin und van Gieson.

Das Präparat ist prachtvoll erhalten; so kann man z. B. den intervillösen Raum zum grossen Teil mit Blutkörperchen, seinem normalen Inhalt, ausgefüllt sehen. Die Zotten liegen in ihrer normalen Lage und Entfernung voneinander. Kernwucherungen sind vorhanden, aber wenig zahlreich.

Bei starker Vergrösserung ist das Verhalten des Zottenepithels ausgezeichnet zu beobachten. Es besitzt durchschnittlich eine Dicke von 5 μ, ist aber an manchen Stellen auch dünner, ja endothelartig. Zellgrenzen sind nicht vorhanden, ebensowenig eine Langhanssche Schicht. Die zahlreichen Kerne sind oval oder stäbchenförmig, 8—10 μ lang, 3—4 μ breit, und liegen in Entfernungen von 2—3 μ voneinander entfernt, lassen jedoch auch grössere Lücken zwischen sich, zumal wenn das Epithel verdünnt ist. Die Kernwucherungen zeigen denselben Bau, wie ich ihn bei Fall II beschrieben habe. Sie haben hier meist Knopf- oder Sprossenform, doch kommen auch vereinzelt flächenhafte Wucherungen vor, die dann Verdrei-, -vier-, -fünffachungen des normalen Epithels vorstellen. Sie sind durchweg von mittlerer Grösse und haben kaum mehr als 50 μ im Durchmesser. Scheinbar frei im intervillösen Raum liegende Kernhaufen kommen vor und können auf Serienschnitten stets im Zusammenhang mit benachbarten Zotten nachgewiesen werden.

Das Zottenstroma hat embryonalen Bindegewebscharakter mit Fibrillen, die sich besonders um die Gefässe herum anordnen, sodass selbst in den kleinen Zotten die Gefässe meist eine deutliche Wandung haben. Die Gefässe selbst sind mit Blutkörperchen gefüllt; von einer Erweiterung oder Intimawucherung kann man nichts wahrnehmen. Die Decidua ist normal und birgt vereinzelte Riesenzellen.

IX. Fall.

E. R., 20 J. I p.

Patientin leidet an schwerer Chlorose; der Hämoglobingehalt des Blutes ist nur 25 % des normalen. Im Urin finden sich etwa 6 ‰ Eiweiss, keine Cylinder. Bei der Entlassung immer noch 2 ‰ Eiweiss im Urin.

Die Schwangerschaft ist ungefähr bis zum Anfang des 7. Monats fortgeschritten, als die Ausstossung der abgestorbenen Frucht erfolgt.

Die Placenta ist klein und mit zahlreichen Infarkten durchsetzt, sodass nur noch wenig normales Zottengewebe übrig bleibt.

Färbung mit Alaunkarmin.

Kernwucherungen des Zottenepithels sind sehr spärlich; nur dort, wo die Zotten zusammengedrückt sind und zu nekrotisieren anfangen, sieht man sie zahlreicher werden.

Bei starker Vergrösserung ist das normale Epithel einschichtig — von einer Langhansschen Schicht war selbst in diesem frühen Monat nirgends mehr etwas zu sehen — und von einer durchschnittlichen Stärke von 8 μ mit zahlreichen ovalen Kernen, die nur einen geringen Zwischenraum zwischen sich lassen. Die Wucherungen zeigen denselben Charakter, wie ich ihn oben beschrieben habe. Die Verbindung zweier benachbarter Zotten durch schmale oder breitere Brücken ist häufiger als die Knopf- oder Sprossenform, da ja die Wucherungen, wie schon gesagt, hauptsächlich da zu finden sind, wo die Zotten ganz nahe zusammengedrängt sind, sodass sie sich fast berühren.

Das Zottenstroma ist ein rein embryonales Gewebe mit grossen sternförmigen Zellen, deren Ausläufer ein weites Maschenwerk bilden. Die Gefässe haben sehr dünne, nur aus Endothel bestehende Wandungen. Wucherungen der Intima an den Choriongefässen und denen der grösseren Haftzotten sind bis zur völligen Obliteration derselben aufzufinden.

Chorion und Decidua zeigen dicke Auflagerungen von Fibrin und nekrotischen Zotten, sind aber sonst normal.

Bei allen 5 Placenten habe ich also die Kernwucherungen nachweisen können, die typisch für Eklampsie sein sollen. Und bei keinem dieser Fälle ist es zu Eklampsie gekommen. Was kann die Ursache dafür sein? Ist die Zahl der Wucherungen zu gering, ihre Grösse zu klein, sodass das gelieferte Gift nicht ausreicht, einen Anfall hervorzurufen? Mit Ausnahme von Fall IX, der Placenta aus dem 7. Monat, ist ein Unterschied zwischen Eklampsie- und Nephritisplacenten in dieser Beziehung nicht zu finden. Die Zahl der Wucherungen, ihre Art und Grösse ist überall fast die gleiche, so dass man mikroskopisch absolut nicht unterscheiden kann, welche von beiden Arten gerade untersucht wird. Auf Fall IX und seine geringe Zahl von Wucherungen werde ich später noch einmal zurückkommen. Oder ist die Nephritis in den letzten 5 Fällen nicht stark genug gewesen? Hat die Niere noch genügend funktionieren können, um das Gift aus dem Körper hinweg zu schaffen? Soweit sich aus den Urinbefunden nachträglich auf den Grad der Nephritis schliessen lässt, liegt allerdings bei den 4 Eklampsiefällen

schwere akute Nephritis vor, während bei den 5 anderen Fällen teils einfache Schwangerschaftsniere, teils chronische Nephritis zu finden ist. Und bei der akuten Nephritis, wo alle Nierenkanälchen mehr oder weniger erkranken, ist sicher die Funktionsstörung grösser als bei der chronischen Entzündung, wo für die erkrankten doch immer eine Anzahl noch intakter Kanälchen vikariierend eintreten kann. Sicher wirkt dies Verhalten auch beschleunigend auf den Ausbruch eines Krampfanfalles ein, wenn erst einmal das Gift im Körper der Mutter zirkuliert. Woher stammt aber diese akute schwere Nephritis? Sollte es nicht gerade das Gift sein, welches bei seiner Ausscheidung sie hervorruft? Damit aber ist es ganz unmöglich gemacht, dass die Kernwucherungen dieses Gift liefern. Denn dann hätten Fall V und VIII, bei denen chronische Nephritis besteht, doch am ersten Eklampsie bekommen müssen, da durch das ausscheidende Gift der Rest der noch vorhandenen Harnkanälchen sicher sehr bald völlig funktionsunfähig geworden wäre. Und dass ein Gift, welches so schwere Veränderungen im Körper hervorruft, wie das Eklampsiegift, — ich verweise auf die oben aufgezählten Funde von Schmorl, Klebs und Lubarsch — gerade die Nieren, den feinsten Index für alle Intoxikationen vom Blut aus, unbeteiligt lassen sollte, das ist ganz undenkbar, und widerspricht auch der Erfahrung.

Die Quelle des Eklampsiegiftes sind die Kernwucherungen also nicht. Was ist nun ihre Bedeutung? Ruft vielleicht umgekehrt dasselbe Gift, welches die Eklampsie verursacht, auch sie hervor? Dem widerspricht ihr Vorkommen bei den Nephritisfällen. Oder ist die bei allen 9 Placenten bestehende Nephritis ihr ätiologisches Moment? Dann dürften sie bei normalen Placenten nie gefunden werden, was Finke ja auch behauptet. Aber das Vorausgehende hatte mich misstrauisch gegen die Finkeschen Befunde gemacht; so begann ich denn Placenten zu untersuchen von Frauen, deren Urin während der Schwangerschaft nie Eiweiss oder sonstige Zeichen einer Nierenerkrankung gezeigt hatte. Und zwar suchte ich mir Präparate aus allen Monaten der Schwangerschaft zu verschaffen, um im Falle, dass die Wucherungen auch in normalen Placenten zu finden wären, festzustellen, wann sie in den Placenten auftreten, oder ob sie ein stetiger Befund in allen Monaten herab bis zum jüngsten Ei sind.

Der Liebenswürdigkeit von Prof. v. Herff verdanke ich mehrere Präparate aus den ersten Monaten, die derselbe bei Gelegenheit von

Totalexstirpationen fand und noch lebenswarm in Sublimat härtete, und der von Dr. Pförringer, seiner Zeit I. Assistenten am pathologischen Institut, eine Placenta aus dem Anfang des 4. Monats, gefunden bei einer Sektion. Dieselbe wurde teils in Zenkerscher Lösung, teils in Formolalkohol gehärtet; sonst sind alle Präparate genau in derselben Weise angefertigt, wie die von Fall I—IX. Weiter untersuchte ich 2 Placenten aus dem VI., 1 aus dem VII., eine von VII.—VIII., 2 aus dem IX., 18 aus dem X. Monat, und 5 Placenten, bei denen nach Anamnese und Fruchtbefund eine längere Schwangerschaft als 40 Wochen, bis zu 43 Wochen, bestanden hat. Wenn es mir auch nicht gelang, für alle Monate der Schwangerschaft Präparate zu erhalten, — es fehlen mir z. B. für den III. und V. Monat Fälle —, so glaube ich doch mit dem vorhandenen Material und der einschlägigen Litteratur einen Überblick über die Entwickelung und die weiteren Schicksale des Zottenepithels in der Schwangerschaft geben zu können.

Der lange Streit über die Abstammung des Zottenepithels, ob dieselbe matern oder fötal sei, ist wohl jetzt endgiltig zu Gunsten des fötalen Ursprunges entschieden worden. Hatte schon die Arbeit von Ulesco-Stroganowa dies im höchsten Grade wahrscheinlich gemacht, so lassen die Präparate von Siegenbeek van Heukelom und Hubert Peters wohl kaum eine andere Deutung mehr zu, als dass das Zottenepithel aus dem Trophoblast des Eies entsteht. Und zwar ist es nach Peters „der chemisch korrodierende Einfluss des mütterlichen Blutes auf das Ektoblast des Eies, der durch Bildung einer zellgrenzenlosen, zur Diffusion von Ernährungmaterial für das Ei einerseits, von Stoffwechselprodukten desselben andererseits wohl geeigneten, das Ektoderm von dem mütterlichen Blut und Stroma trennenden Protoplasmaschicht, die Bildung des Syncytium hervorruft. Ob auch die Elemente des Blutes selbst sich an der Bildung mitbeteiligen, wie Peters annimmt, kann ich nicht entscheiden; gesehen habe ich es aber in meinen Präparaten nicht.

Die Unmöglichkeit einer Entstehung des Zottenepithels aus dem Uterusepithel hat noch kürzlich K. v. Tussenbroek durch Beschreibung einer Ovarialgravidität nachgewiesen, indem sie auch bei dieser ein ganz gleiches Zottenepithel fand, wie bei der normalen Uterinschwangerschaft. Sie schliesst ihre Beschreibung, die sich völlig mit dem deckt, was bei normalen Eiern über das Zottenepithel veröffentlicht ist, mit folgendem Satz: „Notre pièce présentant un développement régulier de syncytium normal, nous avons

là une preuve nouvelle et incontestable que le syncytium n'a rien avoir avec l'épithelium uterin, et que c'est un dérivé de l'ectoblaste foetal." Ich besitze selbst ein Präparat von einer Ovarialgravidität aus der Sammlung der Frauenklinik zu Halle und kann die Befunde von K. v. Tussenbroek nur bestätigen.

Auf die Placentation, die Entstehung der Zotten und des intervillösen Raumes kann ich mich hier nicht einlassen, so viel Interessantes ich dazu auch aus den Präparaten des ersten und zweiten Monats berichten könnte; ich verweise da auf die betreffenden Arbeiten von Siegenbeek van Heukelom und Peters, deren Anschauungen ich teile. Ich werde diese Fragen nur streifen, soweit es in den Rahmen dieser Arbeit gehört.

I. Monat.

Aus dem ersten Monat standen mir, wie oben schon erwähnt, zwei Präparate von Prof. v. Herff zur Verfügung; das erste etwa vom Anfang der zweiten, das andere vom Ende der dritten Woche. Der Befund bei beiden ist ziemlich derselbe.

Der Zottenkern wird durch mesodermales Schleimgewebe gebildet, dessen stern- oder spindelförmige Zellen mit ihren Ausläufern ein weites Maschenwerk bilden. Blutgefässe mit scharf begrenzter Wandung sind noch nicht zu sehen.

Der Zottenmantel besteht aus zwei Schichten. An das Schleimgewebe schliesst sich eine Reihe grosser tonnenförmiger Zellen mit hellem Protoplasma und etwa 8—12 μ grossen bläschenförmigen blassen Kernen. Diese Schicht ist nicht kontinuierlich, sondern fehlt an manchen Stellen. Sie ist die bekannte Langhanssche Schicht. Nach aussen liegt ihr ein dunkler Protoplasmasaum von 5—8 μ Dicke auf, mit stäbchenförmigen Kernen, ohne jede Zellgrenze, das sogenannte Syncytium. Die Kerne, die sich sehr gut färben, sind mit ihrer Längsachse parallel der Aussenkante gestellt und haben eine Länge von 8—17 μ und eine Breite von 2,5—3,5 μ. Während Langhanssche Schicht und Syncytium, die eine nach dem Schleimgewebe, das andere nach den intervillösen Raum eine scharfe Begrenzung zeigen, — einen Flimmer- oder Bürstenbesatz kann ich am Syncytium nicht wahrnehmen —, ist die Trennungslinie zwischen beiden nicht ganz scharf zu ziehen, denn das Protoplasma des Syncytium schiebt sich meist zwischen die Zellen der Langhansschen Schicht ein, oder beide verschmelzen an manchen Stellen

derart, dass sie den Eindruck einer Schicht machen mit zwei Reihen von Kernen.

An manchen Zotten sieht man vom Syncytium sprossen- oder keulenförmige Protoplasmawucherungen hervorgehen, die eine Länge bis 100 μ erreichen können bei einer Breite von 17—25 μ. In ihrem Inneren bergen sie zahlreiche Kerne, die sich ganz wie die Kerne des Syncytium verhalten und die nur etwas kleiner, etwa bis 8 μ, dafür aber breiter, 4—7 μ, sind. Die Kerne liegen eng beisammen und lassen wenig Zwischenraum zwischen sich, sind jedoch immer noch gut voneinander abzugrenzen.

Auch im schon gut ausgebildeten intervillösen Raum sind mehrfach freiliegende Protoplasmaklumpen mit centralen Kernen zu sehen, doch ist auf Serienschnitten immer ihr Zusammenhang mit dem Syncytium benachbarter Zotten nachweisbar. Vakuolen im Protoplasma oder Degenerationsformen an den Kernen kann ich in diesen Gebilden nirgends bemerken; sie machen im Gegenteil den Eindruck, als ob sie in lebhafter Wucherung begriffen wären. Wohl aber ist an manchen dieser Protoplasmagebilde, besonders auf Serienschnitten, zu sehen, dass sie auf einmal an ihrer Basis einen Kern von Schleimgewebe haben, der mit dem Zottenkern zusammenhängt, oder vielmehr, dass das Schleimgewebe des Zottenkerns in die Syncytiumwucherungen hineinzuwachsen beginnt. Eine Thatsache, die für die Erklärung dieser Gebilde von Wichtigkeit ist.

Zum Beweis für die Richtigkeit der Petersschen Ansicht von der Entstehung des Syncytiums kann man an einzelnen Trophoblastmassen, die im intervillösen Raum liegen, sehen, dass nach aussen sich ihnen streckenweise eine dünne oder stärkere Protoplasmaschicht mit mehr oder weniger Kernen anlagert, die ganz den Charakter des Syncytiums trägt, nur noch nicht die gleichmässige Beschaffenheit desselben zeigt.

II. Monat.

Aus dem zweiten Monat konnte ich ein Präparat untersuchen, das ich ebenfalls Herrn Prof. v. Herff verdanke. Es entspricht etwa der 6. Woche und ist vorzüglich erhalten.

Den Zottenkern bildet auch hier mesodermales Schleimgewebe, dessen Zellreichtum jedoch grösser ist, als bei den soeben beschriebenen Eiern. Von deutlich umwandeten Gefässen ist auch hier noch keine Spur zu finden.

Zottenstroma wie Chorion sind überzogen von einem etwa 10—35 μ dicken, dunkel gefärbten Protoplasmasaum, der zwei parallele Reihen von Kernen in sich birgt. Zellgrenzen sind höchstens hier und da im Bereich der inneren Kernreihe nachweisbar, sonst ist die ganze Schicht zellgrenzenlos. Zwischen den Kernen beider Reihen bestehen wenig Unterschiede. Sie sind oval oder rund und haben eine Grösse von etwa 5—6 μ im Durchmesser. Sie färben sich alle gleichmässig und stark. Der einzige Unterschied, den ich an manchen Stellen sehen kann, ist der, dass die Kerne der äusseren Reihe weniger dicht stehen, als die der inneren, wo sie sich fast berühren, und dass der grösste Durchmesser der ovalen Kerne in der äusseren Schicht meist parallel der Oberfläche, in der inneren senkrecht zu derselben gestellt ist.

Wucherungen von Sprossen- und Keulenform, die von diesem Protoplasmamantel ausgehen und in ihrem Inneren zahlreiche Kerne von ganz gleicher Beschaffenheit wie der Zottenmantel selbst haben, sind in grosser Zahl vorhanden. Ebenso frei im intervillösen Raum liegende; auch bei ihnen kann man auf Serienschnitten den Zusammenhang mit benachbarten Zotten fast stets nachweisen.

Degenerationserscheinungen an diesen Protoplasmawucherungen sind nicht nachweisbar. Dass an ihnen aber nur das Syncytium beteiligt ist, oder vielmehr, dass die oben geschilderte Verschmelzung von Langhansscher Schicht und Syncytium doch keine so vollständige ist, wie es auf den ersten Blick erscheinen könnte, kann man daraus ersehen, dass nur die äussere Kernreihe in die Protoplasmawucherungen übergeht, während die innere, in der regelmässigen Anordnung der Kerne keine Veränderung zeigend, unter ihnen wegzieht. An einigen, durch Zufall schwächer gefärbten Zotten — das Präparat ist im Block gefärbt worden — kann man übrigens die beiden Schichten gut auseinanderhalten, wenn auch die Langhansschen Zellen nicht ihre bekannte Tonnenform zeigen.

Besonders schön sind in diesem Präparat noch Trophoblastmassen zu sehen, die da, wo sich das mütterliche Blut in sie hineingewühlt hat, zum Teil auch die Anfänge der Syncytiumbildung zeigen. Die sonst regellos liegenden polygonalen Zellen legen sich auf einmal in einer Reihe nebeneinander, platten sich ab, das Protoplasma verschmilzt mit dem der Nachbarn und es kommt so allmählich das Syncytium zu stande. Von einer Mitbeteiligung des Blutes dadurch, dass seine Zellen Material zu diesem Prozess liefern, habe ich nirgends etwas sehen können.

Der intervillöse Raum zeigt sonst keinen Inhalt; die Decidua ist noch ohne Fibrinauflagerungen.

III. Monat.

Für denselben konnte ich leider kein Präparat erhalten; doch existiert in der Arbeit von Leopold, Bott und Marchesi „Zur Entwickelung und Bau der menschlichen Placenta“ eine ausgezeichnete Beschreibung eines Eies aus diesem Monat, deren Resultate der Vollständigkeit halber hier angeführt seien.

Das Zottenstroma ist teils lockeres embryonales Gewebe, teils schon mit deutlichen Fibrillen versehen. Blutgefässe sind selbst in den kleinsten Zotten vorhanden. Das Epithel ist am Chorion und den grösseren Zotten einschichtig ohne Zellgrenzen, an den kleineren Zotten besteht teilweise die Langhanssche Schicht noch. Überall gehen vom Syncytium üppige Sprossen oder keulenförmige Wucherungen aus mit zahlreichen Kernen. Auch isolierte Syncytialklumpen im intervillösen Raum sind sehr reichlich vorhanden, doch konnten sie auf Schnittserien als Ausläufer von Zotten erkannt werden.

IV. Monat.

Das von Dr. Pförringer erhaltene Präparat entspricht dem Anfang des vierten Monats und ist recht gut erhalten.

Der Zottenkern wird von embryonalen Bindegewebe gebildet, das an vielen Stellen schon Fibrillen gebildet hat. In allen Zotten sind nur aus einem Endothelrohr bestehende Gefässe vorhanden.

Das Zottenepithel ist etwa 7—17 μ dick mit zahlreichen, tief dunkel gefärbten, länglich ovalen Kernen, ohne jede Zellgrenze. Von der Langhansschen Schicht sind nur vereinzelte Überreste zu sehen; an vielen Zotten fehlt sie ganz.

Ganz besonders zahlreich sind in diesem Präparat protoplasmatische Wucherungen des Epithels mit vielen eingelagerten Kernen, die dieselbe Beschaffenheit zeigen wie die Kerne des Epithels selbst. Auch frei im intervillösen Kern liegend kann man eine grosse Menge derselben sehen, deren Zusammenhang mit Zotten auf Serienschnitten nicht immer deutlich nachweisbar ist.

Die Decidua zeigt einige Nekrosen und Blutungen besonders am Rand und ist überall mit einer 15—100 μ dicken Fibrinschicht bedeckt. Der intervillöse Raum ist fast vollständig mit Blut ausgegossen.

V. Monat.

Es gelang mir nicht, aus diesem Monat ein Präparat zu erhalten. Auch in der Litteratur war keine brauchbare Beschreibung aufzufinden.

VI. Monat.

Zwei Placenten, von denen in der oben angegebenen Weise Schnitte von 3 und 4 μ angefertigt wurden.

Das Zottenstroma zeigt in den kleineren Zotten noch den Charakter embryonalen Bindegewebes, doch sind schon viele Fibrillen in demselben zu finden. In den grösseren Zotten ist es rein bindegewebig. Die Gefässe sind in den kleinen Zotten einfache Endothelrohre, besitzen aber in den grösseren schon deutliche Wandungen.

Das Zottenepithel ist einschichtig; von einer Langhansschen Schicht ist nirgends mehr etwas zu sehen. Die Dicke ist verschieden, vereinzelt endothelartig dünn, meist aber 5—9 μ stark. Zellgrenzen sind nicht vorhanden. Die rundlichen oder ovalen Kerne liegen meist mit deutlichem Zwischenraum von einander entfernt.

Ganz vereinzelt kommen knospen- und keulenartige Protoplasmawucherungen am Epithel vor, wie sie in den früheren Monaten so häufig waren. In manchen Gesichtsfeldern findet man keine einzige; wo sie aber vorkommen, da zeigen sie denselben Charakter wie dort, starken Protoplasmagehalt mit zahlreichen, gut voneinander abgrenzbaren Kernen.

Im intervillösen Raum sieht man vereinzelte Fibrinniederschläge an Zotten, deren Epithel geschwunden ist.

Auf der Decidua kann man auf lange Strecken einen deutlichen Endothelüberzug sehen, der aber an anderen Stellen, wo eine Fibrinschicht die Decidua bedeckte, vollständig fehlt. Sollte nicht auch hier das Zugrundegehen des Endothels die primäre Ursache sein, warum die Decidua mit Fibrin bedeckt ist?

VII. Monat.

1 Placenta.

Das Zottenstroma zeigt einen reichlichen Kerngehalt mit wenig Fibrillen, die nur in den grösseren Zotten besser ausgebildet sind. In diesen sind auch die Gefässe mit deutlichen Wandungen versehen, die an manchen Stellen durch Intimawucherungen die Obliteration des Gefässes beinahe hervorrufen; die kleinen Zotten

haben nur einfache Endothelrohre als Gefässe. An einigen circumskripten Stellen sind die Gefässe derart prall gefüllt, dass man vom Zottenstroma kaum etwas sehen kann.

Das Zottenepithel ist einschichtig und besitzt eine Dicke von 5—8 μ. Die runden oder ovalen Kerne liegen teils in deutlichen Abständen, teils ganz nahe bei einander.

In diesem Präparat treten neben ganz vereinzelten sprossen- und keulenförmigen Protoplasmawucherungen mit zentralliegenden Kernen auch eine geringe Anzahl jener klexigen Kernwucherungen auf, wie ich sie oben bei Eklampsie und Nephritis beschrieben habe. Sie unterscheiden sich von den anderen epithelialen Wucherungen hauptsächlich durch ihren geringen Protoplasmagehalt, von dem manchmal gar nichts zu sehen ist, und durch das dichte klumpige Zusammenrücken der Kerne, die körniger aussehen und so nahe bei einander liegen, dass der einzelne Kern oft gar nicht abzugrenzen ist, was man bei jenen stets noch kann. Auch hier sind alle Stadien der Kernproliferation zu sehen, wie ich sie oben bei Fall II beschrieben habe, vom dachziegelförmigen Übereinanderschieben der nahe zusammengerückten Kerne bis zum Klex von verschiedener Grösse. Doch erreichen hier die Kernwucherungen kaum die Grösse wie in den pathologischen Placenten.

Sonst entspricht die Placenta vollständig der von Fall IX.

VII.—VIII. Monat.

1 Placenta.

Zottenstroma und Gefässe verhalten sich genau wie beim vorigen Präparat, nur sind hier am letzteren keine Obliterationen oder Erweiterungen zu sehen.

Das Zottenepithel ist einschichtig, durchschnittlich 5 μ dick, mit zahlreichen ovalen oder runden Kernen, die in Zwischenräumen von einem Kerndurchmesser von einander liegen.

Wenige klexige Kernproliferationen mit zum Teil deutlich in Reihenform angeordneten Kernen sind zu sehen. Die Grösse der Klexe ist meist gering, doch kommen vereinzelte mit bis 70 μ Durchmesser vor. Der Protoplasmagehalt der Wucherungen ist hier etwas stärker als beim vorigen Präparat, aber lange nicht so bedeutend wie bei den Wucherungen der ersten Monate. Von derartigen Gebilden habe ich kaum eines finden können.

IX. Monat.

2 Placenten.

Im Zottenstroma kommen mehr Fibrillen vor; die Gefässe zeigen dasselbe Verhalten, wie im vorigen Präparat.

Das Zottenepithel ist einschichtig ohne Zellgrenzen, von einer Dicke von 6—7 μ, mit zahlreichen ovalen Kernen, die meist dicht bei einander liegen.

Epitheliale Wucherungen vom Charakter der in den ersten Monaten auftretenden kann ich hier nirgends sehen, wohl aber jene klexigen Kernproliferationen in ziemlicher Anzahl. Sie sind besonkers stark vertreten in der Nähe eines grossen in Organisation befindlichen Haematoms. Ihre Grösse ist meist gering, doch kommen auch vereinzelte von 70 μ Länge und 20 μ Breite vor. Einige liegen auch scheinbar frei im intervillösen Raum.

X. Monat.

4 Placenten aus dem Anfang desselben, etwa der 37. bis 38. Woche entsprechend, 14 vom normalen Ende der Schwangerschaft.

Das Zottenstroma zeigt keine weiteren Unterschiede. In den kleineren Zotten sind viel Kerne und wenig Fibrillen, in den grösseren umgekehrt wenig Kerne und viel Fibrillen. Die Gefässe der ersteren sind meist einfache Endothelrohre, die der letzteren besitzen gut ausgebildete Wandungen, sodass man an manchen Haftzotten deutlich Arterien und Venen unterscheiden kann. Intimawucherungen sind vereinzelt zu sehen.

Das Zottenepithel schwankt zwischen endothelartiger Dünne und einer Stärke von 5—7 μ. Es ist einschichtig, ohne Zellgrenzen, von verschiedenartigem Kerngehalt. Bald liegen die ovalen oder stäbchenförmigen Kerne nahe beieinander, bald in grossen Zwischenräumen oder in verschiedenen Abstufungen dieser Modi. Doch habe ich die endothelartige Dünne mit den wenigen Kernen häufiger bei den vollständig ausgetragenen Placenten gefunden, als bei denen aus dem Anfang des X. Monats.

Die klexigen Kernwucherungen sind meist sehr zahlreich. In manchen Placenten treten sie fleckenweise auf, so dass man Gesichtsfelder mit nur wenigen trifft, und andere wiederum, wo kaum eine Zotte von ihnen frei ist. Besonders stark vertreten sind sie stets in der Nachbarschaft von Haematomen, Infarkten oder Fibringerinnungen zwischen den Zotten. Auch wo Chorion und

Decidua mit dicken Fibrinschichten bedeckt sind, wie das am Rande der Placenta ein gewöhnlicher Befund ist, sind die Wucherungen ganz besonders zahlreich. Sie zeigen alle Grössen, von der einfachen Verdickung der Kerne im Epithel bis zur Sprosse oder Keule und zum Klumpen von mehr als 100 μ im Durchmesser. An vielen kann man, besonders auf dünneren Schnitten, die reihenweise Anordnung der Kerne, wie ich sie oben beschrieben habe, deutlich sehen.

Frei im intervillösen Raum liegend, sind vereinzelt Kernwucherungen zu finden; aber an den Placenten, wo Serienschnitte angelegt worden waren, ist fast stets ihr Zusammenhang mit benachbarten Zotten nachweisbar.

Die Decidua trägt ausnahmslos eine verschieden starke Fibrinschicht. Riesenzellen in ihr sind meist nur spärlich vorhanden.

XI. Monat.

5 übertragene Placenten, wie sich deutlich aus Anamnese und Fruchtbefund ergiebt.

Am Zottenstroma ist kein Unterschied zwischen ihnen und den Placenten des X. Monats zu erkennen, eben so wenig an den Gefässen.

Das Zottenepithel ist meist endothelartig dünn und überschreitet selten die Stärke von 5 μ. Sein Kerngehalt ist mässig.

Die Wucherungen sind sehr zahlreich, an 2 Placenten so stark wie bei Fall I, aber auch in den anderen wenig Zotten verschonend. Doch kommen auch vereinzelte Stellen vor, wo die Wucherungen nicht so stark sind. Auch hier ist die Nachbarschaft von Febrinniederschlägen etc. besonders reichlich bedacht.

Fassen wir die Resultate dieser letzten Untersuchungen zusammen, so ergiebt sich über das Zottenepithel etwa folgendes: Es entsteht aus dem Ektoblast, oder, wie der neuere Ausdruck lautet, dem Trophoblast des Eies durch den chemisch-corrodierenden Einfluss des mütterlichen Blutes als eine zellgrenzenlose Protoplasmaschicht mit zahlreichen eingelagerten Kernen. Unter ihm bleibt eine einfache Reihe von Trophoblastzellen als sogenannte Langhanssche Zellschicht in den ersten Monaten der Schwangerschaft noch bestehen und verschwindet etwa im IV. Monat vollständig. Die anfänglich ziemlich starke Epithelschicht wird im Laufe

der Schwangerschaft immer schwächer und ist am Ende derselben häufig endothelartig dünn ausgezogen. Von ihren Elementen, dem Protoplasma und den Kernen, gehen Wucherungen von Sprossen- und Keulenform aus, und zwar ist es in den ersten Monaten, etwa bis zum VI. hauptsächlich das Protoplasma, welches dieselben bildet, während vom VII. Monat an in immer steigendem Masse die Kerne jene klexigen Proliferationen liefern, die am Ende der Schwangerschaft und besonders bei übertragenen Placenten das Gesichtsfeld beherrschen. Vorhanden ist das Epithel auch noch in den ältesten Placenten, und ist es an irgend einer Zotte verletzt oder geschwunden, so finden sich an seiner Stelle mehr oder weniger starke Fibrinniederschläge, wie man das in ganz gleicher Weise auch bei Verletzungen der Intima der Gefässe sehen kann, und als Thrombose kennt.

Zu den klexigen Kernwucherungen, von deren Untersuchung ich ausging, habe ich also noch Protoplasmawucherungen für die erste Hälfte der Schwangerschaft gefunden, die allerdings schon seit langem bekannt waren. Denn fast alle Autoren, welche Eier aus diesen Monaten untersuchten, haben sie gesehen und beschrieben und in der verschiedensten Weise gedeutet. Am klarsten und wahrscheinlichsten ist die Erklärung, welche Leopold, Bott und Marchesi in jener oben schon erwähnten Arbeit geben. Sie halten diese Protoplasmasprossen für die Anfänge neuer Zottenäste. In die Protoplasmamasse wächst allmählich das Zottenstroma hinein, die anfangs zentral liegenden Kerne werden nach der Peripherie gedrängt, die Protoplasmaschicht wird dünner und dünner, bis sie schliesslich den Charakter normalen Epithels angenommen hat. Ich schliesse mich dieser Erklärung vollständig an. In gleicher Weise sollen nach oben genannten Autoren auch vom Chorion neue Zotten ausgehen, doch habe ich das in meinen Präparaten nicht sehen können. Diese Art der Zottenvermehrung ist am stärksten im III. und IV. Monat, wird im VI. Monat schon sehr schwach und hört vom VII. an vollständig auf.

Auch bei Blasenmolen haben Marchand und Fränkel diese Protoplasmawucherungen des Zottenepithels gefunden, doch in viel stärkerem und unregelmässigerem Masse als bei normalen Eiern. Zuweilen sollen sich eine ganze Reihe von halbkugeligen Vorsprüngen an einer Zotte nebeneinander vorfinden. Weiter aber zeigen diese Epithelmassen stets Degenerationserscheinungen, grössere und kleinere Vakuolen, die Kerne klumpig, ebenfalls mit Vakuolen

durchsetzt, sodass das pathologische Verhalten dieser Wucherungen im Gegensatz zu denen bei normalen Eiern ohne Frage ist.

Haben wir nun eine genügende Erklärung für die Protoplasmawucherungen der ersten Monate, so können wir für die Kernproliferationen am Ende der Schwangerschaft das Gleiche nicht behaupten. Das Eine aber steht von ihnen fest, dass sie im Gegensetz zu den Finkeschen Angaben auch in normalen Placenten stets vorkommen, dass die Nephritis also eben so wenig mit ihnen zu thun hat, wie die Eklampsie. Ja nicht einmal auf die Häufigkeit der Wucherungen haben diese beiden Erkrankungen Einfluss, denn nach ihr beurteilt, kann man nicht unterscheiden, ob man eine Eklampsie- oder Nephritis- oder normale Placenta unter dem Mikroskop hat, vorausgesetzt, dass man Placenten desselben Monats mit einander vergleicht. Einzig und allein das Alter der Placenten ist es, welches die Zahl der Wucherungen beeinflusst; das geht aus meinen Untersuchungen deutlich hervor. Ich kann demnach ruhig die Behauptung aufstellen, dass die zuerst von Finke bei Eklampsie gefundenen epithelialen Kernwucherungen weder für diese Erkrankung noch für Nephritis etwas Typisches bieten, sondern vielmehr ein normaler Befund am Ende der Schwangerschaft sind.

Was haben nun aber diese Kernwucherungen zu bedeuten? Was ist ihre Ursache? Sind sie etwa Degenerationserscheinungen des Epithels? Das klumpige Zusammenliegen der Kerne und das häufig stärkere Vorkommen in der Nähe von Infarkten, Fibrinniederschlägen und dergl. könnte dafür sprechen. Aber die einzelnen Kerne selbst färben sich gut, haben scharfe Grenzen und lassen von einer Degeneration nichts erkennen. Und die Nähe der Infarkte giebt den Ausschlag noch weniger, denn die Wucherungen kommen ja in der ganzen Placenta vor und sind nicht beschränkt auf die Nachbarschaft dieser Degenerationsherde. Auch Zottenstroma und Zottengefässe stehen in keinen Beziehungen zu ihnen. Bliebe also nur noch ein Toxin anzunehmen, das im mütterlichen oder kindlichen Blute kreist und die Kerne des Epithels zum Wuchern anreizt; etwa die Stoffwechselprodukte des Kindes, die ja mit dem Wachsen desselben immer zahlreicher werden. Und damit wäre auch eine Erklärung geliefert, warum die Häufigkeit der Wucherungen nach dem Ende der Schwangerschaft zu immer grösser wird. Damit kämen wir aber wieder in das Gebiet der Hypothesen, die sich wohl leicht aufstellen, aber sehr schwer beweisen lassen.

An der Hand der Thatsache, dass je länger das Kind in utero behalten wird, auch die Zahl der Wucherungen immer mehr zunimmt, möchte ich sie für eine Alterserscheinung des Epithels halten, die dasselbe immer mehr untauglich macht für den Austausch zwischen mütterlichem und kindlichen Blut.

Die Frage nach der Ursache bleibt unbeantwortet und weiteren Untersuchungen überlassen.

Zum Schluss habe ich noch die angenehme Pflicht Herrn Prof. Dr. Fehling für die Überlassung der Arbeit und Herrn Prof. Dr. v. Herff für die liebenswürdigen Ratschläge bei Abfassung derselben meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. Gottschalk, Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der menschlichen Placenta. A. f. G., Bd. 37.

2. Derselbe, Weitere Studien über die Entwicklung der menschlichen Placenta.

3. Kossmann, Studien zur normalen und pathologischen Anatomie der Placenta. A. f. G., Bd. 57.

4. L. Fraenkel, Vergleichende Untersuchungen des Uterus- und Chorionepithels. A. f. G., Bd. 55.

5. Pels Leusden, Über die serotinalen Riesenzellen und ihre Beziehungen zur Regeneration der epithelialen Elemente des Uterus an der Placentarstelle. Z. f. G. u. G., Bd. 36.

6. Derselbe, Puerperale Eklampsie. Virch. Arch., Bd. 142.

7. Merttens, Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der menschlichen Placenta. Z. f. G. u. G., Bd. 30, 31.

8. Leopold, Bott, Marchesi, Zur Entwicklung und dem Bau der menschlichen Placenta. A. f. G., Bd. 59.

9. Heinz, Untersuchungen über den Bau und die Entwicklung der menschlichen Placenta.

10. v. Herff, Beitrag zur Lehre von der Placenta und den mütterlichen Eihäuten. Z. f. G. u. G., Bd. 35, 36.

11. Bloch, Über den Bau der menschlichen Placenta.

12. Eckardt, Beiträge zur Anatomie der menschlichen Placenta. Z. f. G. u. G., Bd. 19.

13. Hofmeier, Beiträge zur Anatomie und Entwicklung der menschlichen Placenta. Z. f. G. u. G., Bd. 35.

14. Johannsen, Über das Chorionepithel des Menschen. M. f. G. u. G., Bd. 5.

15. Spuler, Beiträge zur Histologie der Blasenmole. Z. f. G. u. G., Bd. 40.

16. Prochownik u. Rosenfeld, Über einen Fall von maligner Entartung des Chorionepithels. A. f. G., Bd. 58.

17. Blumreich, Syncytiale Wanderzellen und Syncytioma malignum. Z. f. G. u. G., Bd. 40.

18. Marchand, Über den Bau der Blasenmole. Z. f. G. u. G., Bd. 32.

19. Fraenkel, Die Histologie der Blasenmole und ihre Beziehungen zu den malignen von den Chorionzotten (Decidua) ausgehenden Uterustumoren. A. f. G., Bd. 49.

20. Ulesco-Stroganowa, Lehre des mikroskopischen Baues der Placenta. M. f. G. u. G., Bd. 3.

21. Neumann, Beitrag zur Lehre vom malignen Deciduom. M. f. G. u. G., Bd. 3.

22. K. van Tussenbroek, Un cas de grossesse ovarienne. (Grossesse dans un follicule de de Graaf.)

23. Dieselbe, Die Decidua uterina bei ektopischer Schwangerschaft in Bezug auf die normale Entwicklung der Placenta und Eihäute betrachtet. Virch. Arch., Bd. 133.

24. Siegenbeek van Heukelom, Über die menschliche Placentation. A. f. Anatomie u. Physiologie, 1898.

25. Hubert Peters, Über die Einbettung des menschlichen Eies und das früheste bisher bekannte menschliche Placentationsstadium.

26. Bulius, Gutartige Wucherungen des Syncytium. C. f. G., Bd. 21.

27. Bode und Schmorl, Tumoren der Placenta. A. f. G., Bd. 56.

28. Joachimi, Der gegenwärtige Standpunkt der Lehre von der Eklampsie. I.-D., Jena 1893.

29. Schlichting, Pathologische Anatomie der Placenta. I.-D., Halle 1896.

30. v. Herff, Zur Theorie der Eklampsie. C. f. G., Bd. 18.

31. Ludwig und Savor, Experimentelle Studien zur Pathogenese der Eklampsie. M. f. G. u. G., 1895.

32. Schmorl, Pathologisch-anatomische Befunde bei Eklampsie. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. G. u. G., 1892.

33. Nitabuch, Beiträge zur Kenntnis der menschlichen Placenta.

Lebenslauf.

Ernst August Martin, evangelisch getauft, wurde am 26. Januar 1876 zu Nordhausen geboren. Seine Schulbildung erhielt er zuerst in Nordhausen und von 1886 an auf dem fürstlichen Gymnasium zu Sondershausen, das er am 15. März 1895 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um sich dem Studium der Mathematik und Naturwissenschaften zu widmen. Er bezog im Sommer 1895 die Universität Genf und begab sich im Winter 1895/96 nach München. Im Sommer 1896 ging er in München zum Studium der Medizin über, dem er vom Herbst 1896 an in Halle oblag. Am 4. März 1898 bestand er daselbst die medizinische Vorprüfung, beendete am 18. März 1901 ebendaselbst das medizinische Staatsexamen und am 23. März 1901 das Colloquium vor der Fakultät.

Seine Lehrer waren:

in Genf: Soret, Oltramare, Chodat, Young.

in München: v. Lommel, v. Baeyer, Doeberl, Mayr-Deisinger, Bauer, Rüdinger.

in Halle: Roux, Bernstein, Grenacher, Krauss, Volhardt, Eisler, Endres, Fehling, Eberth, v. Mering, Weber, Hitzig, v. Hippel, v. Bramann, v. Herff, Leser, Fraenkel, Harnack, Schwartze, Sobernheim, Heilbronner, Reineboth, Nebelthau, Pott.

Druck von C. Grumbach in Leipzig.